

公開特許公報

特許願 (1)

昭和 41 年 6 月 22 日

特許庁長官 井土武久 殿

1. 発明の名称

シンナコハク酸誘導体の製造法

2. 発明者

住所 大分県宇佐市大字島田西字番地 455-3
氏名 長谷川 元 (ほか 1 名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
名称 吉富製薬株式会社
(612) 代表者 不破泰

4. 代理人

住所 大阪市東区平野町 8 丁目 85 番地
吉富製薬株式会社 内
氏名 弁理士(8830)高宮城勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1通
(2) 委任状 1通
(3) 特許頒副本 1通

47 063026

⑪特開昭 49-20173

⑬公開日 昭49.(1974)2.22

⑫特願昭 47-63026

⑭出願日 昭47.(1972)6.22

審査請求 未請求 (全3頁)

府内整理番号

6855 44
6224 44

⑯日本分類

16 E363
30 B4

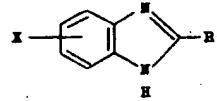
明細書

1. 発明の名称

新規なコハク酸誘導体の製造法

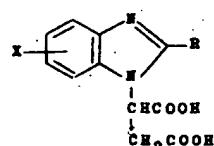
2. 特許請求の範囲

一般式



[式中の X は水素、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ基を、B は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、ハロ低級アルキルを示す。]

で表わされるベンズイミダゾール誘導体にマレイン酸を反応させることを特徴とする一般式

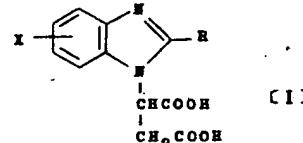


〔式中の X、B は前記のものと同様である。〕

で表わされるコハク酸誘導体またはその塩の製造法。

1. 発明の詳細な説明

本発明は一般式

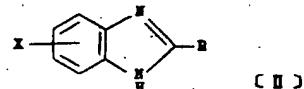


[式中の X は水素、ハロゲン (F, Cl, Br 等)、低級アルキル (メチル、エチル、ブチル等)、低級アルコキシ (メトキシ、エトキシ等)、ニトロ基を、B は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル (ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル等)、ハロ低級アルキル (クロルメチル、2-クロルエチル等) を示す。]

BEST AVAILABLE COPY

で表わされるコハク酸誘導体またはその塩の製造法に関するものである。

本発明によれば一般式〔I〕で表わされる化合物は一般式



〔式中のX、Rは前記のものと同様である。〕

で表わされるベンズイミダゾール誘導体にマレイン酸、より詳しくはマレイン酸の半塩を反応させることにより製造できる。過剰マレイン酸を反応させても単なる付加塩が得られるのみであるが、マレイン酸の半塩を反応させることにより、容易に、かつ好収率で高純度の目的化合物が得られる。この半塩としてはリチウム塩、カリウム塩、ナトリウム塩等の金属塩、トリエチルアンモニウム塩、ピリジニウム塩等の有機アミン塩が適当である。

特開昭49-20179 (2)

反応は不活性溶媒中(水、ジメチルホルムアミ

F、ジメチルスルホキサイド、酢酸、プロピオン酸およびそれらの混合物等)、10~200°Cで、好みしくは溶媒の沸点付近で数時間~数百時間行なわれる。反応終了後、目的物は遊離酸、あるいはナトリウム、カリウム、アルミニウム、銀、銅等の金属類や、アンモニア、メチルアミン、ジメチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン等のアミン類との半塩、二塩基性塩、または上記塩基類との複塩、錯塩として、あるいはイオン交換樹脂を用いて精製分離してもよい。

かくして得られる本発明の化合物は医薬品としてまたその中间体として有用である。

以下に実施例を示して本発明をさらに具体的に説明する。

実施例1

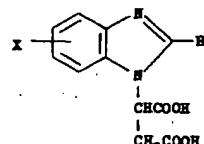
ベンズイミダゾール 8.0 g、マレイン酸 7.5 g、苛性ソーダ 27.1 g を水 100 mL に加え、20 時間還流する。得られる無色透明の溶液を氷冷し、濃塩酸 5.5 mL を加えると融点 228~230°C (分解) の 2-(1-ベンズイミダゾール) コハク酸・1 水和物 13.62 g が粉末状無色結晶として得られる。

実施例2

5-クロルベンズイミダゾール 15.3 g、マレイン酸 11.6 g、苛性ソーダ 40 g を水 150 mL に加え、6.6 時間還流する。得られる淡黄色透明の溶液を室温まで冷却し、氷アノニア水で弱アルカリ性にすると未反応の 5-クロルベンズイミダゾール 2.0 g が析出する。これを沪去し、母液に濃塩酸を加えて pH 2.0 すれば融点 221~225°C (分解) の 2-(5-クロル-1-

ベンズイミダゾール) コハク酸・1/2 水和物が得られる。

同様にして以下の化合物が製造できる。



実施例	X	R	融点 (°C)
3	H	メチル	1/2水和物 225~227 (分解)
4	H	エチル	211~213 (分解)
5	H	-CH ₂ OH	212~214 (分解)
6	5 or (6)-HO ₂	H	1水和物 147.5~150.5 (分解)
7	5 or (6)-OC ₂ H ₅	H	
8	5 or (6)-CH ₃	H	
9	H	-CH ₂ Cl	

6. 前記以外の発明者

住所 大分県中津市1345
ナガフシ

氏名 小谷 明シ

BEST AVAILABLE COPY